

DESENVOLVIMENTO DA RESISTÊNCIA AO OXFENDAZOL EM PROPRIEDADES RURAIS DE OVINOS NA REGIÃO DO BAIXO E MÉDIO JAGUARIBE, CEARÁ, BRASIL

ANA CAROLINA F.L. MELO¹; FERNANDA C.M. RONDON²; IARLE F. REIS³; CLAUDIA M.L. BEVILAQUA⁴

ABSTRACT:- MELO, A.C.F.L.; RONDON, F.C.M.; REIS I.F.; BEVILAQUA, C.M.L. Desenvolvimento da resistência ao oxfendazol em propriedades rurais de ovinos na região do baixo e médio Jaguaribe, Ceará, Brasil. [**Development of oxfendazole resistance in sheep from country properties in the low and intermediate Jaguaribe region, State of Ceará, Brazil.**] *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 13, n. 4, p. 137-141, 2004. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Estadual do Ceará, Rua Lídia Brígido, 590, CEP: 60821-810, Fortaleza-CE. E-mail: acflmelo@hotmail.com

The control of gastrointestinal nematodes parasitism is made basically with anthelmintics. Some factors related to this use can promote the resistance development. Little is yet known about the actual impact of these factors in the nematodes developing process of resistance to benzimidazoles anthelmintics. The aim of this work was to follow the course of the resistance level in sheep commercial properties in Jaguaribe region, State of Ceará, between the years 2001 and 2003. The work was carried out in 6 sheep farms. It was made an oxfendazole effectiveness control through the fecal egg count reduction test with 24 sheep. The data obtained were analyzed by the statistical program RESO. A questionnaire was applied to the owners to detect the factors promoting the resistance. The anthelmintic resistance increased from 67 to 83% in the properties. In one of them there was an increase of oxfendazole effectiveness, suggesting a resistance reversion. In 100% of the properties, the genus *Haemonchus* was the more prevalent resistant parasite. It was observed that the owners use anthelmintics with low efficacy, they do fast rotation of active principle, use underdoses and treatments in periods when the refugia population is minimum.

KEY WORDS: benzimidazole, resistance, reversion, nematodes, Ceará.

RESUMO

O controle do parasitismo por nematóides gastrintestinais é feito basicamente com a utilização de anti-helmínticos. Alguns fatores relacionados a este uso podem promover o desenvolvimento da resistência. Pouco se sabe do real impacto destes fatores no processo de desenvolvimento de nematóides resistentes a anti-helmínticos benzimidazóis. O objetivo deste trabalho foi acompanhar o nível de resistên-

cia em ovinos de propriedades comerciais na região do baixo e médio Jaguaribe, Ceará, entre os anos 2001 e 2003. O trabalho foi realizado em 6 fazendas de ovinos. Foi feito um acompanhamento da eficácia do oxfendazol através do teste de redução na contagem de ovos nas fezes utilizando-se 24 ovinos. Os dados obtidos foram analisados pelo programa estatístico RESO. Foi aplicado um questionário junto aos criadores para observar a ocorrência dos fatores promotores de resistência. A resistência anti-helmíntica aumentou de 67 para 83% nas propriedades. Em uma delas houve um aumento da eficácia do oxfendazol, sugerindo-se reversão da resistência. Em 100% das propriedades, o gênero *Haemonchus* foi o mais prevalente dos parasitos resistentes. Observou-se que os proprietários utilizam anti-helmínticos de baixa eficácia, realizam rotação rápida de princípio ativo, subdosagens e tratamentos em épocas em que a população em refúgio é mínima.

PALAVRAS-CHAVE: benzimidazol, resistência, reversão, nematóides, Ceará

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV)/ Universidade Estadual do Ceará (UECE); Bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); acflmelo@hotmail.com

² Faculdade de Veterinária (FAVET)/UECE; Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

³ PPGCV/UECE; Bolsista da CAPES

⁴ UECE; Pesquisador do CNPq; Rua Lídia Brígido, 590, CEP: 60821-810, Fortaleza-CE, Telefone: 85.32992753, Fax: 85.32992740, claudiam@fortalnet.com.br

INTRODUÇÃO

O parasitismo por nematóides gastrintestinais causa grandes perdas econômicas na ovinocultura (GIRÃO et al., 1992). O controle desses nematóides é largamente baseado no uso supressivo e terapêutico de anti-helmínticos (COOP; KYRIAZAKIS, 2001). Falhas neste tipo de controle são o primeiro sinal do aparecimento de resistência anti-helmíntica (SANGSTER, 2001).

A resistência encontra-se disseminada no mundo inteiro (WALLER et al., 1995; WALLER et al., 1996; CHARTIER et al., 1998; TERRILL et al., 2001). No nordeste bem como no sul do Brasil existem vários relatos de nematóides de ovinos resistentes a anti-helmínticos benzimidazóis (DOS SANTOS; GONÇALVES, 1967; ECHEVARRIA et al., 1996; MELO et al., 1998; FARIAS et al., 2002). Em levantamento recentemente realizado no Ceará, observou-se que apenas 12% das propriedades examinadas e localizadas na região do baixo e médio Jaguaribe apresentam nematóides sensíveis ao oxfendazol (MELO, 2001).

Os principais fatores operacionais promotores da disseminação de alelos para resistência são subdosagem, frequência de tratamentos, rotação rápida de princípio ativo (HENNON, 1993). A frequência e intensidade do tratamento, aliada a maior ou menor disseminação dos alelos para resistência na população de parasitos, determina a taxa de seleção da resistência (PRICHARD, 2001). Pouco se sabe do real impacto destes fatores no desenvolvimento da resistência. Apenas estima-se através de modelos matemáticos (BARNES; DOBSON, 1990). Assim sendo, este trabalho teve como objetivo acompanhar o nível da resistência em propriedades rurais de ovinos na região do baixo e médio Jaguaribe, Ceará, entre os anos 2001 e 2003.

MATERIALE MÉTODOS

1. Fazendas

O trabalho foi realizado em 6 criações de ovinos localizadas nos municípios de Limoeiro do Norte, Aracati e Jaguaribe, pertencentes à região do baixo e médio Jaguaribe, Ceará. Essa área do estado tem pluviosidade variando entre 800 e 1000 mm com chuvas irregularmente distribuídas durante o ano.

2. Procedimento

Essas fazendas foram visitadas em janeiro do ano 2001 e em janeiro de 2003. Em cada fazenda foram selecionados 24 ovinos do sexo feminino e sem tratamento anti-helmíntico pelo período mínimo de seis semanas. Os animais selecionados foram marcados individualmente, e aleatoriamente distribuídos em dois grupos de 12 animais. O grupo 1 foi tratado com anti-helmíntico à base de oxfendazol (Systamex®/Coopers), administrado oralmente, na dose de 5mg/kg. O grupo 2 não foi tratado, grupo controle. A dose utilizada foi a mundialmente recomendada para ovinos (LANUSSE, 1996), portanto o dobro da indicada pelo mesmo fabricante no Brasil. O animal mais pesado foi referência para o volume a ser administrado na ocasião do tratamento anti-helmíntico (WALLER, 1997).

3. Exame Parasitológico

Amostras de fezes foram colhidas diretamente da ampola retal de cada animal no dia do tratamento e 10 a 14 dias após. Com estas amostras, foram realizados exames coprológicos individuais, pela técnica de McMaster modificada, descrita por Ueno e Gonçalves (1998). Os resultados dos exames coprológicos foram expressos em número de ovos por grama de fezes (OPG). Coproculturas foram realizadas em *pool*, misturando amostras fecais dos animais de cada grupo experimental, segundo a técnica de Roberts e O'Sullivan (1950). Um mínimo de 100 larvas de terceiro estágio foi identificado, de acordo com Georgi e Georgi (1990), nas culturas de cada grupo.

4. Aplicação de questionário

Foi aplicado um questionário a respeito do manejo dos animais, utilização de anti-helmínticos, infra-estrutura, características climáticas da região, estado sanitário do rebanho e assistência médica veterinária.

5. Análise dos dados

Os dados obtidos foram analisados pelo programa estatístico RESO (1989) o qual segue as instruções da WAAVP (COLLES et al., 1992). As condições para que uma fazenda seja classificada como resistente são: a percentagem de redução da contagem de ovos deve ser inferior a 95% e o limite inferior do intervalo de confiança a 95% menor do que 90%. Caso as duas condições não sejam atendidas, declara-se suspeita de resistência. Os questionários não foram analisados estatisticamente, seus dados foram considerados apenas para descrever a situação de cada propriedade, principalmente com relação aos promotores do desenvolvimento da resistência.

RESULTADOS

Em 2001, das seis propriedades visitadas, quatro (67%) apresentavam nematóides resistentes ao oxfendazol, com o percentual de redução do número de ovos nas fezes variando de 0 a 100%. Em 2003, a frequência da resistência aumentou para 83% (5 propriedades) e o percentual de redução variou de 0 a 97%. Vale salientar que nas fazendas que apresentavam nematóides sensíveis em 2001 ocorreu um rápido desenvolvimento de resistência ao oxfendazol. Enquanto, em uma única fazenda onde a eficácia do fármaco foi de 91% em 2001, houve um aumento em 2003 para 97% (Tabela 1).

O gênero *Haemonchus* foi o mais prevalente na população resistente em 100% das propriedades tanto em 2001 quanto em 2003.

De acordo com o questionário, observou-se que os animais são criados, principalmente, de forma semi-intensiva (83,3%). Quanto a finalidade da criação, todas as fazendas destinavam-se a comercialização de carne. O rebanho de ovinos oscilava entre 80 e 170 cabeças, sendo o número médio de 105 animais por propriedade. Em duas propriedades havia a assistência do Médico Veterinário, sendo em média 4,5 visitas ao ano. Outros problemas sanitários, além das endoparasitoses

Tabela. 1. Resultados do teste de Redução na Contagem de Ovos nas Fezes (RCOF) de ovinos tratados com oxfendazol em 2001 e 2003 em municípios do Estado do Ceará.

Localização da Fazenda	RCOF (%)	
	2001	2003
Limoeiro do Norte	0	0
Limoeiro do Norte	66	0
Aracati	91	97
Jaguaribe	94	52
Jaguaribe	99	26
Jaguaribe	100	27

estavam presentes. Em ordem decrescente de ocorrência foram citados: miíase (100%), linfadenite caseosa (83,3%), pododermatite (66,6%) e ectima contagioso (33,3%). Um proprietário relatou a presença de uma enfermidade cuja a sintomatologia assemelha-se a Oestrose, doença ainda não relatada no nordeste brasileiro.

Em todas as propriedades utilizava-se algum tipo de anti-helmíntico aproximadamente 3 vezes ao ano, sendo no mínimo um e no máximo cinco tratamentos anuais. Os produtos mais utilizados são os benzimidazóis, seguido das avermectinas (ivermectina) e imidotiazóis (levamisol). Em 50% das propriedades, a dosificação era repetida após 15 dias. Em três propriedades, utilizava-se no mínimo dois princípios ativos diferentes em um mesmo ano. Nas outras fazendas, somente um princípio ativo, o benzimidazol ou levamisol, foi empregado em 33,3% e 16,6%, respectivamente, o qual foi administrado seguidamente durante os dois anos de acompanhamento. O cálculo da dose era feito através de estimativa visual individual do peso dos animais. Em todas as fazendas, os proprietários consideravam que, após o tratamento, os animais apresentavam melhora no estado físico geral.

Com relação a época, os tratamentos eram realizados, em ordem decrescente, nos meses de janeiro (66,6%), agosto (50%), março, julho, outubro e novembro (33,3%), e nos meses de abril, junho, setembro e dezembro (16,6%). A época seca nesta região vai de junho a dezembro.

DISCUSSÃO

Relatos de nematóides resistentes aos benzimidazóis são antigos e constantes no mundo inteiro (DRUDGE et al., 1964; DOS SANTOS; GONÇALVES, 1967; ECHEVARRIA; PINHEIRO, 1989; WALLER et al., 1995; ECHEVARRIA et al., 1996; SOCCOL et al., 1996; WALLER et al., 1996; BOERSEMA; PANDEY, 1997; FARIAS et al., 1997; CHARTIER et al., 1998; MELO et al., 1998; MELO, 2001; TERRILL, et al., 2001). Apesar disso, os benzimidazóis continuam sendo anti-helmínticos largamente utilizados no controle das helmintoses dos animais domésticos e do homem (LANUSSE, 1996). Cerca de 80% dos proprietários de rebanhos localizados na França controlam o parasitismo de seus animais através destes fármacos (CHARTIER et al., 1998). Na região do baixo e médio Jaguaribe, onde foi realizado este trabalho, 52% das fazendas visitadas

utilizam benzimidazóis para o controle dos nematóides gastrintestinais de ovinos (MELO, 2001).

O parasito do gênero *Haemonchus* foi o mais prevalente nas culturas pós-tratamento em todas as fazendas. Esse resultado está de acordo com outros levantamentos feitos no estado do Ceará (MELO et al., 1998; BEVILAQUA; MELO, 1999), na região sul do Brasil (ECHEVARRIA et al., 1996; FARIAS et al., 1997; CUNHA-FILHO, 1999) e na América Latina (WALLER et al., 1996). Deste gênero, a espécie *Haemonchus contortus* é considerada a principal responsável pelo desenvolvimento da resistência (SANGSTER, 2001). *Haemonchus contortus* tem grande variabilidade genética, tanto em uma população quanto entre populações geograficamente separadas, sendo encontrado em diferentes espécies de ruminantes desde os trópicos úmidos até as áreas de clima com temperaturas mais frias. O tamanho da sua população efetiva é superior a de outros parasitos, sendo mais encontrada no ambiente do que nos seus hospedeiros (PRICHARD, 2001). A alta diversidade genética associada ao elevado tamanho da população efetiva é uma condição ideal para a disseminação da resistência (GEARY et al., 1999).

O desenvolvimento da resistência deve-se a presença dos promotores da resistência, pois a taxa pela qual a resistência irá se desenvolver dependerá, dentre outros, de fatores como intervalo entre gerações, estágio exposto à droga e proporção da população em refúgio. Assim como, do espectro e eficiência da droga, frequência de aplicação, rotação rápida ou lenta de princípios ativos, dosagem e tipo de manejo no campo (ECHEVARRIA, 1996). Observou-se uma alta ocorrência destes promotores nas propriedades visitadas, portanto acredita-se que os mesmos são os responsáveis pelo rápido desenvolvimento da resistência, pelo menos nos casos estudados.

A longa ausência de exposição de uma população resistente à uma droga que estava selecionando para resistência levaria a reversão para susceptibilidade e o anti-helmíntico seria eficaz novamente (SCOTT; ARMOUR, 1991). Em uma propriedade houve a suspensão do uso de anti-helmínticos benzimidazóis durante dois anos. Este fármaco foi reutilizado somente na ocasião da realização do teste de redução na contagem de ovos nas fezes para detecção de resistência. Nesta ocasião o fármaco aumentou a eficácia de 91% em 2001 para 97% em 2003. Portanto sugere-se que ocorreu a reversão para susceptibilidade. Este resultado é diferente do encontrado por Waruiru (1997) no Quênia, onde observou-se que mesmo depois de 4 anos da suspensão do uso de benzimidazóis, o fármaco apresentou eficácia de somente 87%. A seleção reversiva, ou seja, a utilização de um anti-helmíntico de diferente modo de ação daquele que induziu o aparecimento da resistência, potencializa a reversão (WALLER, 1997). Na propriedade estudada o uso do oxfendazol foi substituído pelo levamisol, o que pode ter levado a reversão, observada em apenas dois anos. A seleção reversiva através do levamisol pode ter removido os parasitos resistentes, os quais foram substituídos pelos sen-

síveis aos benzimidazóis. A possibilidade de reversão é pequena (JACKSON, 1993) ou até mesmo nula (ECHEVARRIA, 1996; ROOS, 1997). E caso ocorra, é em um nível onde não é possível a reintrodução da droga para o satisfatório controle do parasitismo (JACKSON, 1993). Assim o aumento da eficácia do fármaco poderia ser explicado pela pouca adaptabilidade da cepa resistente quando na ausência do fármaco (SCOTT; ARMOUR, 1991).

Agradecimentos: À CAPES e ao CNPq pelas bolsas concedidas e a Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP) pelo financiamento do trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARNES, E.H.; DOBSON, R.J. Population dynamics of *Trichostrongylus colubriformis* in sheep: Computer model stimulate grazing systems and the evaluation of anthelmintic resistance. *International Journal for Parasitology*, v.20, n. 7, p.823-831, 1990.
- BEVILAQUA, C.M.L.; MELO, A.C.F.L. Eficácia de anti-helmínticos a base de oxfendazol e ivermectin em ovinos no Estado do Ceará. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 11, 1999. Salvador. *Anais ...* Salvador: CBPV, 1999, p.156.
- BOERSEMA, J.H.; PANDEY, V.S. Anthelmintic resistance of trichostrongylids in sheep in the highveld of Zimbabwe. *Veterinary Parasitology*, v. 68, n. 4, p. 383-388, 1997.
- CHARTIER, C.; PORS, I.; HUBERT, J.; ROCHETEAU, D.; BENOIT, C. BERNARD, N. Prevalence of anthelmintic resistant nematodes in sheep and goats in Western France. *Small Ruminant Research*, v. 29, n. 1, p.33-41, 1998.
- CUNHA-FILHO, L.F.C.; YAMAMURA, M.H.; PEREIRA, A.B.L. Resistência a anti-helmínticos em ovinos da região de Londrina. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 11, 1999, Salvador. *Anais ...* CBPV, 1999. p.153.
- COLES, G.C.; BAUER, C.; BORGSTEEDE, F.H.M.; BORGSTEEDE, F.H.M.; GEERTS, S.; KLEI, T.R.; TAYLOR, M.A.; WALLER, P.J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*, v. 44, n. 1-2, p.35-44, 1992.
- COOP, R.L.; KYRIAZAKIS, I. Influence of host nutrition on the development and consequences of nematode parasitism in ruminants. *Trends in Parasitology*, v.17, n.7, p. 325-330, 2001.
- DOS SANTOS, V.T.; GONÇALVES, P.C. Verificação de estirpe de *Haemonchus* resistente ao thiabendazole no Rio Grande do Sul (Brasil). *Revista da Faculdade de Agronomia e Veterinária*, v.9, n. 1, p.201-209, 1967.
- DRUDGE, J.H.; SZANTO, J.; WYATT, Z.N.; ELAM G. Field studies on parasite control in sheep: Comparison of thiabendazole, ruelene, and phenothiazine. *American Journal Veterinary Research*, v. 25, p.1512-1518, 1964.
- ECHEVARRIA, F.A.M. Resistência anti-helmíntica. In: CHARLES, T. P. *Controle de nematóides gastrintestinais em ruminantes*. Juiz de Fora: Embrapa, 1996. p. 53-76.
- ECHEVARRIA, F.A.M.; BORBA, M.F.S.; PINHEIRO, A.C.; WALLER, P.J.; HANSEN, J.W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Brazil. *Veterinary Parasitology*, v. 62, n. 3-4, p. 199-206, 1996.
- ECHEVARRIA, F., PINHEIRO, A. Avaliação de resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos do município de Bagé, RS. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 9, n. 3-4, p. 69-71, 1989.
- FARIAS, M.T.; BORDIN, E.L.; FORBES, A.B.; NEWCOMB, K. A survey on resistance to anthelmintic in sheep stud farms of southern Brazil. *Veterinary Parasitology*, v.72, n. 2, p.209-214, 1997.
- GEARY, T.G.; SANGSTER, N.C.; THOMPSON, D.P. Frontiers in anthelmintic pharmacology. *Veterinary Parasitology*, v. 84, n. 3-4, p.275-295, 1999.
- GEORGI, J.R. GEORGI, M.E. *Parasitology for Veterinarians*. Philadelphia: Saunders, 1990. 412 p.
- GIRÃO, E.S.; MEDEIROS, L.P.; GIRÃO, R.N. Ocorrência e distribuição estacional de helmintos gastrintestinais de caprinos no município de Teresina, Piauí. *Ciência Rural*, v. 22, n. 2, p.197-202, 1992.
- HENNON, P.S. *Les résistances aux anthelminthiques: synthèse bibliographique des connaissances actuelles*. 1993. 133p. Tese (Doutorado). École Nationale Vétérinaire de Toulouse, Toulouse, 1993.
- JACKSON, F. Anthelmintic resistance - The state of play. *British Veterinary Journal*, v. 149, n. 1, p.123-138, 1993.
- LANUSSE, C.E. Farmacologia dos compostos anti-helmínticos. In: CHARLES T.P. *Controle dos nematódeos gastrintestinais*. Juiz de Fora: Embrapa, 1996. p.1-44.
- MELO, A.C.F.L. *Resistência a anti-helmínticos em nematódeos gastrintestinais de ovinos e caprinos na região do baixo e médio Jaguaribe*. 2001. 68p. Dissertação (Mestrado)-Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2001.
- MELO, A.C.F.L.; BEVILAQUA, C.M.L.; VILLAROEL, A.S.; GIRÃO, M.D. Resistência a anti-helmínticos em nematóides gastrintestinais de ovinos e caprinos, no município de Pentecoste, Estado do Ceará. *Ciência Animal*, v. 8, n. 2, p.7-11, 1998.
- PRICHARD, R.K. Genetic variability following selection of *Haemonchus contortus* with anthelmintics. *Trends in Parasitology*, v. 17, n. 9, p. 445-452, 2001.
- RESO. *Faecal egg count reduction test (FECRT) Analysis Program Version 2.01*. Csiro. 1989
- ROBERTS, F.H.S.; O'SULLIVAN, J.P. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. *Australian Agriculture Research*, v. 1, n. 1, p. 99, 1950.
- ROOS, M.H. The role of drugs in the control of parasitic nematode infections: must we do without? *Parasitology*, v. 114, p.S137-S144, 1997.

- SANGSTER, N.C. Managing parasiticide resistance. *Veterinary Parasitology*, v. 98, n. 1-3, p.89-109, 2001.
- SCOTT, E.W.; ARMOUR, J.M. Effect of development of resistance to benzimidazoles, salicylanilides and ivermectin on the pathogenicity and survival of *Haemonchus contortus*. *Veterinary Record*, v. 128, n. 15, p. 346-349, 1991.
- SOCCOL, V.T.; SOTOMAIOR, C.; SOUZA, F.P.; CASTRO, E.A.; PESSOA SILVA, M.C.; MILCZEWSKI, V. Occurrence of resistance to anthelmintics in sheep in Paraná State, Brazil. *Veterinary Record*, v. 26, n. 17, p. 421-422, 1996.
- TERRILL, T.H.; KAPLAN, R.M.; LARSEN, M.; SAMPLES, O.M.; MILLER, J.E.; GELAYE, S. Anthelmintic resistance on goat farms in Georgia: efficacy of anthelmintics against gastrointestinal nematodes in two selected goat herds. *Veterinary Parasitology*, v. 97, n.4, p. 261-268, 2001.
- UENO, H.; GONÇALVES, V.C. *Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes*. Tóquio: JICA. 1998. 143p.
- WALLER, P.J. Nematode parasite control of livestock in the tropics/subtropics: the need for novel approaches. *International Journal for Parasitology*, v. 27, n. 10, p.1193-1201, 1997.
- WALLER, P.J.; DASH, K.M.; BARGER, I.A.; LE JAMBRE, L.F.; PLANT, J. Anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep: learning from the Australian experience. *Veterinary Record*, v. 136, n. 16, p.411-413, 1995.
- WALLER, P.J.; ECHEVARRIA, F.; EDDI, C.; MACIEL, S.; NARI, A.; HANSEN, J.W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: General overview. *Veterinary Parasitology* v. 62, n. 3-4, p. 181-187, 1996.
- WARUIRU, R.M. Efficacy of closantel, albendazole and levamisole on an ivermectin resistant strain of *Haemonchus contortus* in sheep. *Veterinary Parasitology*, v. 73. n. 1-2, p. 65-71, 1997.

Recebido em 31 de março de 2003.

Aceito para publicação em 02 de dezembro de 2004.